

厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患政策研究事業
難治性の肝・胆道疾患に関する調査研究
分担研究報告書

ALBI グレードの原発性胆汁性胆管炎の予後予測の有用性について

研究協力者 梅村 武司 信州大学医学部内科学第二教室 教授

研究要旨：アルブミン-ビリルビン (ALBI) グレードは肝予備能を推測する方法として用いられている。本研究では全国調査の PBC 患者に対して ALBI グレードを測定した。ALBI グレードは肝組織学的ステージと有意に相関を示し、全死亡、肝関連死亡を予測する因子であることを明らかにした。

共同研究者

山下 裕騎 (信州大学)

廣原 淳子 (関西医科大学)

小森 敦正 (国立病院機構長崎医療センター)

田中 篤 (帝京大学)

A. 研究目的

原発性胆汁性胆管炎 (PBC) は、病因、病態に自己免疫学的機序が想定される慢性進行性の胆汁うっ滞性肝疾患である。ウルソデオキシコール酸 (UDCA) が第一選択薬であり、約 70% の症例では UDCA 治療が奏功し、長期予後は良好である。しかし、無治療例、あるいは治療が行われても反応不良な症例では、肝硬変から肝不全を呈し、肝移植を行わないと救命できない。よって、診断時に予後を正確に予測することは临床上重要である。アルブミン-ビリルビン

(ALBI) グレードはアルブミン値と総ビリルビン値のみから算出可能であり、肝細胞癌の患者における肝予備能を正確に評価する数値として開発された。現在までに様々な慢性肝疾患の臨床的意義が検討されており、PBC でも予後を予測する可能性が報告されている。本研究では厚生労働省「難治

性の肝・胆道疾患に関する調査研究」班

PBC 分科会による全国調査の大規模データ

を用いて ALBI グレードが、PBC の組織学的ステージや予後予測に有用かどうかを検討した。

B. 研究方法

1980 年から 2016 年の間に全国 469 施設から登録された PBC の診断基準を満たし、かつ ALBI グレードが算出可能であった 8,768 例を解析対象とした。ALBI グレードと患者背景、肝病理学的所見の関連について検討し、予後 (全死亡、肝移植、肝関連死) を予測し得るかどうか統計学的解析を行った。

(倫理面への配慮)

信州大学医倫理委員会で承認済み (4906 番)

PBC 分科会による PBC 全国調査既登録 9919 例 (平成 16 年 9 月 27 日付で関西医科大学医学倫理審査承認 (関医倫第エ 0402-1)) は匿名化された資料であり、関西医科大学より情報の提供を受ける。

いずれの資料も個人情報を含まず電子化された記録媒体で、同研究班員以外はアクセスできない状態で提供を受け研究を実施

する。

C. 研究結果

年齢の中央値は 57 歳、女性は 86%であり、組織学的ステージ (Scheuer 分類) は 1 期 : 35%、2 期 : 23%、3 期 : 10%、4 期 : 3%であった。ALBI グレードはグレード 1 : 63%、グレード 2 : 33%、グレード 3 : 4%であった。観察期間中央値 5.3 年中、1,227 例 (肝関連死は 789 例) が死亡し、113 例が肝移植を受けた。ALBI グレードは組織学的ステージと有意に関連していた

($p < 0.0001$)。ALBI グレード 2 または 3 であることは、全死亡または肝移植の予後に有意に関連していた (ハザード比 : 3.453, $p < 0.0001$)。同様に、肝関連死または肝移植の予後に有意に関連していた (ハザード比 : 4.242, $p < 0.0001$)。5 年時の無移植生存率は、全 ALBI グレード間で有意差を認めた (グレード 1 : 97.2%, グレード 2 : 82.4%, グレード 3 : 38.8%, $p < 0.0001$, log-rank test)。また同様に 5 年時の非肝関連生存率についても、全 ALBI グレード間で有意差を認めた (グレード 1 : 98.1%, グレード 2 : 86.0%, グレード 3 : 42.0%, $p < 0.0001$, log-rank test)。

D. 考察

現在、UDCA 治療不応例が約 30%存在し、予後が不良であることが報告されていることから、診断時に ALBI グレード 2 以上の症例においては治療開始時から UDCA に 2nd line の治療を併用すると治療選択を提唱できる可能性がある。

E. 結論

本邦の全国調査を用いた検討によって、PBC 診断時の ALBI グレードは予後を非侵襲

的に予測しうることが示唆された。

F. 研究発表

1. 論文発表

Yamashita Y, Umemura T, Kimura T, Joshita S, Hirohara J, Nakano T, Komori A, Tanaka A. Prognostic utility of albumin-bilirubin grade in Japanese patients with primary biliary cholangitis. JHEP Reports 2023; 5: 100662. DOI: 10.1016/j.jhepr.2022.100662

2. 学会発表

Umemura T, Yamashita Y, Joshita S, Kimura T, Hirohara J, Nakano T, Komori A, Tanaka A. THE ALBUMIN-BILIRUBIN (ALBI) SCORE / GRADE: ASSOCIATION OF HISTOLOGICAL STAGE AND PROGNOSIS IN PRIMARY BILIARY CHOLANGITIS AASLD The Liver Meeting 2022 Washington, DC, USA 2022/11/4-8

城下智、木村岳史、梅村武司 脂質異常症合併原発性胆汁性胆管炎患者におけるペマフィブラート治療と中期的な生化学的変動に関する検討 第 44 回日本肝臓学会東部会 仙台国際センター 2022/11/25-26

奥村太規、城下智、梅村武司 原発性胆汁性胆管炎の診断時 ALBI grade 1 症例における予後予測因子の検討 JDDW 2022 Fukuoka 福岡国際センター他 2022/10/27-30

山下裕騎、城下智、梅村武司 aMAP score は PBC のにおける肝発癌予測に有用か? 第 108 回日本消化器病学会総会 京王プラザホテル 2022/4/21-23